

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v4n3a2023.59>

## **Avaliação do ácido poliáltico derivado do óleo de copaíba sob atividade analgésica em modelo animal**

### **Evaluation of polyaltic acid from copaiba oil under analgesic activity in an animal model**

Nathalia Del Vecchio França Barbosa<sup>1</sup>, Vanessa Leiria Campo<sup>2</sup>, Cristiane Tefé da Silva<sup>2</sup>, Karina Furlani Zoccal<sup>2</sup>

#### **INTRODUÇÃO**

A obtenção de efeitos benéficos com o uso de drogas de origem natural contribuiu para que a medicina popular e tradicional introduzisse fármacos à terapêutica moderna. O arsenal terapêutico atualmente disponível inclui medicamentos resultantes da purificação de extratos de origem vegetal e animal e de isolamento de seus princípios ativos (SOUSA et al., 2008). Nas últimas décadas, estudos têm demonstrado o efeito anti-inflamatório de diversos compostos naturais. Sabe-se que quase 80% da população mundial, principalmente países subdesenvolvidos, dependem do uso de plantas e seus metabólitos bioativos para cuidados de saúde (MBUNI et al., 2020).

A composição química do óleo-resina é constituída principalmente de sesquiterpenos B-cariofileno, a-copaeno, B-elemeno, a-humuleno, germacreno e diterpenos (ácido caurenico, ácido poliáltico e ácido copálico) (LIMA et al., 2021). Esses principais compostos são encontrados nas espécies do gênero *Copaifera* spp., conhecidas popularmente como “copaíba”, tendo mais de vinte espécies catalogadas em território brasileiro, sendo encontradas com maior frequência nas

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: delvecchionathalia@gmail.com

<sup>2</sup> Docentes do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: karina.zoccal@baraodemaua.br

regiões Centro-Oeste e Norte do Brasil (MASSON et al., 2013). O óleo é retirado por meio de cortes nas cascas do caule da copaibeira (LIMA et al., 2021) e tem sido estudado as suas atividades antibacteriana (BARDAJÍ et al., 2017), anti-inflamatória (SIMARO et al., 2021) esquistossomicida (BORGES et al., 2020) e cicatrizante (ALBUQUERQUE et al., 2017). Apesar do crescimento da investigação com produtos naturais para efeitos de tratamento de inúmeras doenças (CAMPOS et al., 2016), até o momento, nada se sabe sobre o potencial do bioativo ácido poliáltico (AcP), derivados do óleo de copaíba, frente a atividade analgésica.

## OBJETIVOS

Avaliar a atividade analgésica do composto isolado do óleo de copaíba, AcP, em modelo animal.

## MÉTODOS

Para a avaliar a atividade analgésica do composto, foram utilizados camundongos, adultos (25-29g), da linhagem Balb/c provenientes do Biotério do Centro Universitário Barão de Mauá de Ribeirão Preto (CBM). Os camundongos foram mantidos com livre acesso a água e alimento. Todos os procedimentos foram executados de acordo com as normas éticas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Número do Protocolo: 479/23). O composto foi identificado na Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, São Paulo e cedido pela Profa Vanessa L. Campo. O método utilizado para avaliar a atividade analgésica foi o teste da placa quente. Este teste, consiste em colocar os animais sobre uma placa quente ( $55^{\circ}\text{C} \pm 1,0^{\circ}\text{C}$ ) e observar quanto tempo levam para manifestar uma resposta (lamber ou saltar). Para isso, os camundongos foram divididos aleatoriamente em três grupos, o grupo (1) com 3 animais e, o grupo (2) e (3), com 5 animais. O grupo 1 foi administrado, via intraperitoneal (i.p.) com PBS (grupo controle negativo); o grupo 2, com AcP na dose de 100 mg/kg e o o grupo 3, com AcP na dose de 200 mg/kg. Após 5 minutos do tratamento, os animais foram colocados na placa quente. O tempo de resposta (tempo de reação) foi registrado: 5,

30 e 60 minutos após o tratamento, utilizando o Hot plate. O tempo de reação foi definido como o intervalo desde o momento em que o animal alcançou a placa quente até o momento em que lambeu o pé ou saltou. Após o teste da placa quente, foi coletado o sangue dos camundongos para contagem total e diferencial de células.

## RESULTADOS

O composto AcP na dose de 100 mg/kg ou de 200 mg/kg aumentou significativamente o tempo de resposta dos camundongos à placa quente em comparação ao controle (salina). O pico de resposta foi registrado após 5 minutos da administração i.p. do tratamento com o AcF. Estudos com outros compostos, como o extrato *Prosopis chilensis*, demonstraram o efeito inibitório do extrato de 30 minutos a duas horas para ser iniciado (MUZAMMIL et al.), o que é comparável ao tempo máximo de resposta analgésica para os camundongos tratados com AcP na dose de 200 mg/kg. No entanto, mais pesquisas são necessárias para explicar se a ação analgésica do composto AcP se deve à inibição central da dor ou à modificação da liberação do mediador inflamatório hiperalgésico.

Em relação à contagem de células do sangue dos animais, observamos maior recrutamento de leucócitos nos animais que receberam injeção da solução de salina, quando comparado às doses de AcP. Na contagem diferencial, demonstramos maior número de neutrófilos no grupo controle e menor número de mononucleares, quando comparado às doses de AcP. Não foi observado diferenças estatísticas entre as doses de 100mg/kg e 200 mg/kg.

## CONCLUSÃO

Esses achados sustentam a ideia de que a administração do composto AcP, isolado do óleo de copaíba, apresenta resultados promissores em modelo de analgesia, além de reduzir o recrutamento de neutrófilos. Assim, os dados favorecem a descoberta de novos compostos com ação terapêutica para o tratamento de doenças inflamatórias. No entanto, mais estudos são necessários

para elucidar os mecanismos envolvidos na ativação de leucócitos e modulação da resposta imune.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais; leucócitos; atividade analgésica; inflamação.

**Conflitos de interesse:** Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, K.C., VEIGA A. S. S., SILVA J. V., BRIGIDO, H. P. C., FERREIRA, E. P. R., COSTA, E. V. S., MARINHO, A. M. R., PERCÁRIO, S., DOLABELA, M. F.. Brazilian Amazon traditional medicine and the treatment of difficult to heal leishmaniasis wounds with *Copaifera*. **Evidence-Based Complement. Alternative Med.**, v.2017, p.1-9, 2017.

BARDAJÍ, D.K.R., SILVA, J. J. M., BIANCHI, T. C., EUGÊNIO, D. S., OLIVEIRA, P. F., LEANDRO, L. F., ROGEZ, H. L. G., VENEZIANNI, R. C. S., AMBROSIO, S. R., TAVARES, D. C., BASTOS, J. K., MARTINS, C. H. G.. *Copaifera reticulata* oleoresin: Chemical characterization and antibacterial properties against oral pathogens. **Anaerobe**, v.40, p.18-27, 2016.

BORGES, C.H.G., CRUZ, M. G., CARNEIRO, L. J., SILVA, J. J. M., BASTOS, J. K., TAVARES, D. C., OLIVEIRA, P. F., RODRIGUES, V., VENEZIANI, R. C. S., PARREIRA, R. L. T., CARAMORI, G. F., NAGURNIAK, G. R., MAGALHÃES, L. G., AMBRÓSIO, S. R.. *Copaifera duckei* Oleoresin and Its Main Non Volatile Terpenes: In Vitro Schistosomicidal Properties. **Chem. Biodiversity**, v.13, n.10, p.1348-1356, 2016.

CAMPOS, F. R., BRESSAN, J., JASINSKI, V. C. G., ZUCCOLOTTO, T., SILVA, L. E., CERQUEIRA, L. B. *Baccharis* (Asteraceae): chemical constituents and biological activities. **Chem Biodivers**, v. 13, p. 1-17, 2016.

LIMA, C. A. S., VIOLANTE, I. M. P., ALVES, W. K. S., CARVALHO, F. T., DIAS, N. S., ANJOS, T. R., ANDRADE, K. R. N. C., FRASSON, A. P. Z., SANTOS, M. D., CARVALHO, R. C. T.. Atualizações Sobre as Propriedades Medicinais do Óleo de Copaíba (*Copaifera* spp.): uma Revisão Bibliográfica. **UNICIÊNCIAS**, v. 25, n. 2, p. 100-106, 2021.

MASSON, D.S., SALVADOR, S. L., POLIZELLO, A. C. M., FRADE, M. A. C.. Atividade antimicrobiana do óleo-resina de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) em bactérias de significância clínica em úlceras cutâneas. **Rev. Bras. Plantas Med.**, v.15, n.4, p.664-669, 2013.

MBUNI, Y. M., WANG, S., MWANGI, B. N., MBARI, N. J., MUSILI, P. M., WALTER, N. O., HU, G., ZHOU, Y., WANG, Q.. Medicinal Plants and Their Traditional Uses in

Local Communities around Cherangani Hills, Western Kenya. **Plants**, v. 9, n. 3, p. 331, 2020.

MUZAMMIL, A.S., FARHANA, T., SALMAN, A. Analgesic activity of leaves extracts of samanea saman Merr and Prosopis cineraria Druce. **IRJP**, 4(1); 93-95.

SÍMARO G. V., LEMOS, M., SILVA, J. J. M., RIBEIRO, V. P., ARRUDA, C., SCHNEIDER, A.H., WANDERLEY, C. W. S., CARNEIRO, L. J., MARIANO, R. L., AMBRÓSIO, S. R., ANDRADE, S. F., BANDERÓ-FILHO, V. C., SASSE, A., SHERIDAN, H., SILVA, M. L. A., BASTOS, J. K.. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Copaifera pubiflora* Benth oleoresin and its major metabolite ent-hardwickiic acid. **J. Ethnopharmacol.**, v.271, p.113883, 2021.

SOUSA, F.C.F., MELO, C.T.V., CITÓ, M.C.O., FÉLIX, F.H.C., VASCONCELOS, S.M.M., FONTELES, M.M.F., BARBOSA-FILHO, J.M., VIANA, G.S.B. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Rev Bras Farmacogn**, v 18, p. 642-654, 2008.